

Berchem, mai 2009

Concerne: TOPAMAX® nouvelles boîtes de 100 comprimés

Chère collègue, Cher collègue,

La gamme de Topamax® s'est élargie pour le confort du patient chronique.

Janssen-Cilag a le plaisir de vous annoncer l'introduction de Topamax® en conditionnements de **100 comprimés**. Pour la posologie nous référons à la notice scientifique.

Les conditionnements suivants de Topamax® sont désormais disponibles:

Topamax®	CNK code	JC code	Prix hôpital hors TVA (€)	Catégorie
60 compr. 25 mg	1356-625	140600	19,1347	Af / Bf
100 compr. 25 mg	**2561-520**	**387228**	**28,3045**	**Af / Bf**
60 compr. 50 mg	1356-633	140601	31,5809	Af / Bf
100 compr. 50 mg	**2561-538**	**387230**	**46,7028**	**Af / Bf**
60 compr. 100 mg	1356-641	140602	58,7209	Af
100 compr. 100 mg	**2561-546**	**387229**	**86,8458**	**Af**

60 gél. 15 mg	1573-708	104381	12,6880	Af
60 gél. 25 mg	1573-690	140379	19,1347	Af / Bf
60 gél. 50 mg	1573-682	140380	31,5809	Af / Bf

Topamax® est indiqué:

 ✓ **en épilepsie**

- en tant que **monothérapie** chez les adultes et les enfants à partir de 6 ans si cette épilepsie est nouvellement diagnostiquée et présente des crises tonico-cloniques généralisées ou des crises partielles (avec ou sans généralisation secondaire).
- en tant que traitement **adjuvant** chez les adultes et les enfants à partir de 2 ans présentant des crises partielles d'épilepsie, des crises associées au syndrome de Lennox Gastaut et des crises tonico-cloniques généralisées.

✓ **dans la prophylaxie de la migraine.**

Conservation:
- Comprimés : 3 ans
- Gélules : 2 ans

Disponibilité: Vous pouvez passer vos commandes à partir de maintenant chez Janssen-Cilag.

Si vous souhaitez de plus amples **informations**, n'hésitez pas à nous contacter:

Customer Service Center
Tél.: 0800/ 92 255
Fax: 0800/ 92 288

Votre hospital account manager


E-mail salesdesk@jacbe.jnj.com

Salutations distinguées,

Pharm. **Veronique Wyffels**
Manager Health Economics & Market Accesss

Nom du médicament: TOPAMAX® comprimés 25 mg; TOPAMAX® comprimés 50 mg; TOPAMAX® comprimés 100 mg ; TOPAMAX® comprimés 200 mg ; TOPAMAX® gélules 15 mg ; TOPAMAX® gélules 25 mg ; TOPAMAX® gélules 50 mg • **Composition qualitative et quantitative :** Comprimés: Un comprimé de TOPAMAX® contient 25, 50 ou , 100 ou 200 mg de topiramate. Gélules: Une gélule TOPAMAX® contient 15, 25 ou 50 mg de topiramate. • **Forme pharmaceutique**: Comprimés: TOPAMAX® est disponible sous forme de comprimés ronds, marqués et enrobés, dans les couleurs et dosages suivants: 25 mg (blanc), 50 mg (jaune clair), et 100 mg (jaune) et 200 mg (rose saumon). Gélules: Ces gélules de gélatine sont constituées d'une partie blanche et d'une partie transparente et contiennent de petits granules blancs à blanc cassé. • **4.1 Indications thérapeutiques**: Épilepsie: TOPAMAX® est indiqué en tant que monothérapie dans l'épilepsie chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans si cette épilepsie est nouvellement diagnostiquée et s'accompagne de crises tonico-cloniques généralisées ou de crises partielles avec ou sans généralisation secondaire. TOPAMAX® est indiqué comme traitement adjuvant chez les adultes et les enfants (au moins 2 ans) présentant des crises partielles d'épilepsie, des crises associées au syndrome de Lennox Gastaut et des crises tonico-cloniques généralisées. Migraine: TOPAMAX® est indiqué dans la prophylaxie de la migraine. L'utilité de TOPAMAX® pour le traitement aigu de la migraine n'a pas encore été étudiée. • **4.2 Posologie et mode d'administration:** Généralités: Pour une maîtrise optimale des crises, tant chez les adultes que chez les enfants, il est recommandé de commencer le traitement par une faible dose et d'ajuster ensuite celle-ci jusqu'à l'obtention d'une dose efficace. TOPAMAX® est disponible sous la forme de comprimés et de gélules. Il est déconseillé de briser les comprimés. Les gélules sont indiquées pour les patients qui ne peuvent avaler les comprimés, p. ex. parmi les enfants et les personnes âgées. Les gélules TOPAMAX® peuvent être avalées entières. On peut également les prendre en les ouvrant délicatement et en saupoudrant la totalité du contenu sur une petite quantité (cuillère à café) de nourriture de consistance molle. Ce mélange de médicament et d'aliment doit alors être avalé immédiatement sans être mâché. Il ne peut pas être conservé pour une administration ultérieure. Il n'est pas nécessaire de contrôler les concentrations plasmatiques de topiramate pour optimaliser le traitement par TOPAMAX®. TOPAMAX® peut être pris en dehors des repas. Épilepsie: Traitement adjuvant: Adultes: Le traitement doit commencer par la prise de 25 à 50 mg le soir pendant une semaine. Par la suite, la dose peut être augmentée chaque semaine ou tous les 14 jours de 25 à 50 mg par jour en deux doses séparées. L'ajustement de la dose doit s'effectuer en fonction du résultat clinique. Certains patients peuvent être traités efficacement avec une seule administration par jour. Dans les études cliniques, dans le cadre d'un traitement adjuvant, la dose de 200 mg s'est montrée efficace et était en outre la plus faible dose étudiée. C'est pourquoi une dose de 200 mg/jour est considérée comme la dose minimale efficace. La dose journalière totale habituelle est de 200 mg à 400 mg à répartir en deux prises. L'état de certains patients peut nécessiter des doses allant jusqu'à 1600 mg/jour, ce qui est également la dose maximale. Personnes âgées: Les recommandations en matière de posologie sont applicables à tous les adultes, y compris les personnes âgées. Fonction rénale diminuée: Comme chez tous les patients, l'ajustement de la dose doit s'effectuer en fonction du résultat clinique (c.-à-d. diminution des crises, absence d'effets secondaires); à cet égard, il faut garder à l'esprit que chez les personnes ayant une insuffisance rénale connue, une période plus longue peut être nécessaire avant que soit atteint le niveau d'équilibre à une dose déterminée. Fonction hépatique diminuée: Chez les patients atteints de troubles hépatiques, le topiramate doit être administré avec la prudence nécessaire car la clairance du topiramate peut être réduite. Étant donné que TOPAMAX® est éliminé du plasma par l'hémodialyse, les patients concernés doivent, les jours d'hémodialyse, recevoir une dose supplémentaire de TOPAMAX® équivalente à environ la moitié de la dose journalière. La dose supplémentaire doit être administrée en doses partielles égales au début et à la fin de la procédure d'hémodialyse. La dose supplémentaire peut différer en fonction des paramètres du dialyseur utilisé. Enfants à partir de 2 ans: La dose journalière recommandée de TOPAMAX® (topiramate) en tant que traitement adjuvant est d'environ 6 mg/kg/jour (5 à 9 mg/kg/jour), à répartir en deux doses. L'ajustement de la dose doit commencer à 25 mg (ou moins, sur la base d'une posologie de 1 à 3 mg/kg/jour) le soir pendant la première semaine. Pour une réponse clinique optimale, la dose doit ensuite être augmentée à des intervalles de 1 ou 2 semaines et par paliers de 1 à 3 mg/kg/jour (à administrer en deux doses séparées). L'ajustement de la dose est basé sur le résultat clinique. On a étudié des doses journalières allant jusqu'à 30 mg/kg/jour, ce qui est également la dose maximale chez les enfants. En général, ces doses ont été bien tolérées. Monothérapie: Adultes: Le traitement commence par une dose de 25 mg le soir pendant 1 semaine. Ensuite la dose doit être augmentée chaque semaine ou tous les 14 jours de 25 ou 50 mg par jour à répartir en deux doses séparées. Si le patient ne tolère pas ce schéma d'ajustement posologique, on peut appliquer des augmentations de doses plus faibles ou des intervalles plus longs. L'ajustement de la dose doit se faire sur la base du résultat clinique. La dose cible initiale recommandée pour la monothérapie au topiramate chez les adultes est de 100 mg/jour, la dose maximale recommandée est de 500 mg. Certains patients souffrant de formes réfractaires d'épilepsie tolèrent des doses de topiramate en monothérapie de 1000 mg/jour. Les recommandations posologiques sont applicables à tous les adultes, y compris les personnes âgées, en l'absence d'affections rénales sous-jacentes. Enfants à partir de 6 ans: Le traitement des enfants dès 6 ans commence par une dose de 0,5 à 1 mg/kg le soir pendant la première semaine. Ensuite la dose doit être augmentée chaque semaine ou tous les 14 jours de 0,5 à 1 mg/kg par jour à répartir en deux doses séparées. Si l'enfant ne tolère pas ce schéma d'ajustement posologique, on peut appliquer des augmentations de doses plus faibles ou des intervalles plus longs. L'ajustement de la dose doit se faire sur la base du résultat clinique. La dose cible initiale recommandée pour la monothérapie au topiramate chez les enfants à partir de 6 ans est de 3 à 6 mg/kg/jour. Certains enfants chez qui un diagnostic d'épilepsie partielle avait été posé récemment ont reçu des doses allant jusqu'à 500 mg/jour. Migraine: Le traitement doit commencer par une dose de 25 mg le soir pendant une semaine. Ensuite, la dose peut être augmentée chaque semaine de 25 mg par jour. Si le patient ne tolère pas ce schéma d'ajustement, des intervalles plus longs peuvent être observés entre les adaptations de doses. La dose journalière recommandée de TOPAMAX® pour la prophylaxie de la migraine est de 100 mg/jour, à répartir en deux prises. La dose et la vitesse d'ajustement doivent être adaptées en fonction du résultat clinique. Gélules: Mode d'emploi pour l'ouverture du flacon: Poussez le bouchon à visser vers le bas tout en tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre • **Contre-indications:** Hypersensibilité au composant actif ou à l'un des excipients de ce médicament. • **Effets indésirables:** Les effets secondaires mentionnés ont été répertoriés selon une classification OMS-ART adaptée. Études cliniques: Épilepsie: Traitement adjuvant: Étant donné que TOPAMAX® est le plus souvent administré en même temps que d'autres antiépileptiques, il n'est pas possible de vérifier si ces médicaments – et dans l'affirmative, lesquels – sont associés à des effets secondaires. Effets indésirables qui se sont produits au cours des études cliniques chez les adultes : La fréquence est définie comme suit : très souvent (> 1/10), souvent (> 1/100, < 1/10), parfois (> 1/1000, < 1/100), rarement (> 1/10000, < 1/1000) et très rarement (< 1/10000). Affections générales: ***Très souvent:*** Fatigue; ***Souvent:*** Asthénie; Troubles sanguins et affectant le système lymphatique: ***Souvent:*** Leucopénie; Troubles alimentaires et métaboliques: ***Souvent:*** Perte de poids; Troubles psychiques: ***Très souvent:*** Somnolence, Nervosité, Ralentissement de l'activité psychomotrice, Confusion, Anorexie, Troubles de la mémoire; ***Souvent:*** Troubles de la concentration et de l'attention, Dépression, Troubles de l'humeur, Agitation, Réaction agressive / comportement agressif Instabilité émotionnelle, Problèmes cognitifs, Apathie; ***Parfois:*** Psychose/Syndromes psychotiques; Troubles du système nerveux: ***Très souvent:*** Vertige, Ataxie, Troubles du langage/Problèmes liés à l'élocution, Paresthésies; ***Souvent:*** Nystagmus, Problèmes de communication, Démarche anormale, Troubles de la coordination; Troubles oculaires: ***Très souvent:*** Vision anormale, Diplopie; Troubles gastro-intestinaux: ***Souvent:*** Nausées, Douleurs abdominales; Troubles rénaux et urinaires : ***Souvent:*** Néphrolithiase; Autres troubles: ***Souvent:*** Altération du goût. Quelques cas d'affections thrombo-emboliques ont été rapportés, toutefois sans qu'un lien causal avec le topiramate ait été démontré. Effets indésirables qui se sont produits au cours des études cliniques chez les enfants: Affections générales: ***Très souvent:*** Fatigue; Troubles sanguins et affectant le système lymphatique: ***Souvent:*** Leucopénie; Troubles alimentaires et métaboliques: ***Souvent:*** Perte de poids; Troubles psychiques: ***Très souvent:*** Somnolence, Nervosité, Troubles de la personnalité, Troubles de la concentration et de l'attention , Anorexie; ***Souvent:*** Réaction agressive Troubles de l'humeur Troubles de la mémoire, Agitation, Apathie , Problèmes cognitifs Ralentissement de l'activité psychomotrice, Confusion, Hallucination, Dépression, Instabilité émotionnelle; Troubles du système nerveux: ***Souvent:*** Démarche anormale, Ataxie, Hyperkinésie, Vertige, Troubles du langage/problèmes liés à l'élocution, Paresthésies; Troubles gastro-intestinaux: ***Souvent:*** Nausées, Salivation. Monothérapie: Les effets indésirables observés dans les études de monothérapie étaient en général qualitativement similaires à ceux observés dans les études sur le traitement adjuvant. A l'exception des paresthésies et de la fatigue, ces effets indésirables ont été rapportés à raison d'une incidence similaire ou inférieure dans les études de monothérapie. Adultes: Dans les études cliniques en double aveugle, les effets indésirables cliniquement significatifs qui se sont produits à raison d'une incidence de 10% au moins (= très souvent) chez les patients adultes traités par le topiramate, sont les suivants : *Affections générales:* fatigue; *Troubles du système nerveux*: paresthésies, vertige, céphalée; *Troubles psychiques:* somnolence, anorexie; *Troubles alimentaires et métaboliques:* perte de poids; *Troubles gastro-intestinaux:* nausées. Enfants: Dans les études cliniques en double aveugle, les effets indésirables cliniquement significatifs qui se sont produits à raison d'une incidence de 10% au moins (= très souvent) chez les patients pédiatriques traités par le topiramate, sont les suivants: *Affections générales:* fatigue; *Troubles du système nerveux:* céphalée; *Troubles psychiques:* somnolence, anorexie. Migraine: Effets indésirables qui se sont produits au cours des études cliniques chez les adultes: Affections générales: ***Très souvent:*** Fatigue; Troubles alimentaires et métaboliques: ***Souvent:*** Perte de poids; Troubles psychiques: ***Très souvent:*** Anorexie; ***Souvent:*** Somnolence, Troubles de la mémoire, Troubles de la concentration et de l'attention, Dépression, Troubles de l'humeur, Somnolence, Anxiété; Troubles du système nerveux: ***Très souvent:*** Vertige, Paresthésie; ***Souvent:*** Hyperesthésie, Troubles du langage; Troubles oculaires: ***Souvent:*** Vision anormale; Troubles gastro-intestinaux: ***Très souvent:*** Nausées, Diarrhée; ***Souvent:*** Dyspepsie, Bouche sèche; Autres troubles: ***Altération du goût:*** Les patients traités par TOPAMAX® ont présenté une diminution du poids corporel. Ce changement n'a pas été observé dans le groupe placebo. Les pourcentages de changement constatés étaient en moyenne de 0,0 %; -2,3 %; -3,2 % et –3,8 % respectivement pour le groupe placebo et les groupes topiramate 50, 100 et 200. Expériences acquises après la commercialisation et autres: Des élévations des paramètres de la fonction hépatique ont été signalées chez des patients qui utilisaient TOPAMAX® et qui étaient traités ou non par d'autres médications. Des cas isolés d'hépatite et d'insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients qui utilisaient plusieurs autres médicaments pendant leur traitement par TOPAMAX®. On a également signalé des cas isolés de réactions bulleuses de la peau et des muqueuses (incluant l'érythème polymorphe, le pemphigus, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique). La plupart de ces cas se sont produits chez des patients qui prenaient aussi d'autres médicaments également associés à des réactions bulleuses affectant la peau et les muqueuses. Un syndrome consistant en une myopie aiguë associée à un glaucome secondaire à angle fermé a été signalé chez des patients traités par TOPAMAX® (voir la rubrique 4.4 "Mises en garde et précautions particulières d'emploi"). Une oligohidrose a été rapportée dans des cas rares lors de l'utilisation de topiramate. La plupart des cas ont été observés chez des enfants. Des cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicide accompli ont été très rarement rapportés. (voir rubrique 4.4 "Mises en garde et précautions particulières d'emploi"). Une acidose métabolique a été rapportée dans des cas rares. (voir rubrique "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions").4.4 "Mises en garde et précautions particulières d'emploi"). Des cas rares d'encéphalopathie avec ou sans hyperammoniémie ont été rapportés chez des patients qui étaient traités par TOPAMAX® et qui prenaient en même temps du valproate ou d'autres antiépileptiques. • **Nature et contenu de l'emballage:** Comprimés: boîtes en carton de 2, 6 ou 10 blisters Aluminium/Aluminium de 10 comprimés chacun.; Gélules: flacon de 60 gélules. • **Titulaire de l'enregistrement:** Janssen-Cilag S.A., Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem • **Numéros d'autorisation de mise sur le marché:** Comprimés: 25 mg: 2 BR 3 F 3; 50 mg: 2 BR 7 F 3; 100 mg: 2 BR 8 F 3; Gélules: 15 mg: 2 BR 4 F 4; 25 mg: 2 BR 5 F 4; 50 mg: 2 BR 6 F 4 • **Délivrance:** Sur prescription médicale • **Date de la dernière mise à jour du RCP : Janvier 2007.** *Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.*

